

PROKAINAMİD HİDROKLORÜR TABLETLERİNDE YÜKSEK BASINÇLI SIVI KROMATOĞRAFİSİ METODU İLE MİKTAR TAYİNİ

THE DETERMINATION OF PROCAINAMIDE HYDROCHLORIDE IN TABLETS BY HPLC

Ünal YARS*

SUMMARY

A high-performance liquid chromatographic procedure was established for the estimation of procainamide hydrochloride in tablets. The drug content can be quantitated with or without internal standard when a precision loop injector (Rheodyne 7010) is used.

ÖZET

Bu çalışmada prokainamid hidroklorür tabletlerinin miktar tayini yüksek basınçlı sıvı kromatografisi metodu ile yapılmıştır. Rheodyne 7010 otomatik enjektör kullanıldığında tayin internal standard kullanmadan da yapılabilir.

GİRİŞ

Prokainamid hidroklorür p-amino N(2-dietilaminoetil) benzamid yapısında bir madde olup antiaritmik olarak kapsül, tablet veya enjeksiyonluk çözeltileri halinde çok kullanılan bir ilaçtır.

Prokainamid saf madde ve farmasötik şekillerinde miktar tayini serbest amin grubunun reaksiyonlarından yararlanılarak (1-4) yapılmıştır.

* Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı,
Nişantaşı / İSTANBUL.

Birçok farmakopelere göre prokainamid ve farmasötik şekillerinin miktar tayini nitritometrik (5,6), olarak yapılmaktadır. USPXXI (7) Prokain amidi etken madde, kapsül ve enjeksiyonluk çözeltilerinde yüksek basınçlı sıvı kromatografisi metodu ile tayin etmektedir.

Bu çalışmada prokainamid hidroklorür tabletlerinde miktar tayini HPLC yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Kimyasal maddeler ve çözeltiler: Prokainamid hidroklorür (Fako), propil paraben (Eczacıbaşı) ilaç fabrikalarından temin edilmiş olup Farmakope standardlarına uygundu. Hareketli fazın hazırlanışında kullanılan soydum asetat, trietilamin, asetonitril, glasyal asetik asid tümü HPLC saflığındadır.

Hareketli faz: % 0.1 oranında trietilamin ve %15 oranında asetonitril ihtiva eden, glasyal asetik asid ile pHı önceden 4.5 a ayarlanmış 0.02 M sodyum asetat çözeltisi olup kullanılmadan önce 0.45 µm organik filtreden süzölmüş, ultrasonik banyoda (Bransonic 221) gazlarından arındırılmıştır.

Kromatografik koşullar: Model 510 (Waters) yüksek basınç pompası ile hareketli fazın akış hızı 1.5 ml/dak. olarak ayarlanmış, bu hızda pompa basıncı 1100 psi de tutulmuştur. Örneğin enjekte edilmesinde 20 µl Rheodyne, 7010 otomatik enjektör kullanılmış ve sabit dalga boylu UV detektör (Waters Assoc. Model 440) ile 254 nm de ölçümler gerçekleştirilmiştir. Aygıtın duyarlılık derecesi (Aufs) 0.2 dir. Sabit faz Merck Li Chrocart C₁₈ (4:125 mm) kolondur. Programlanabilen sistem kontrol edicisi (Hewlett Packard 3392 A Model Data Modul) yardımı ile sonuçlar pik alanlarının oranı esasına dayanarak otomatik olarak alınmıştır. Ölçümler oda temperaturünde yapılmıştır.

Deneyisel kısım: 25 mg. prokainamid hidroklorür tartılıp 25 ml hareketli faz çözeltisinde çözülerek 1 mg/ml konsantrasyonunda standard çözelti hazırlandı. Organik filtreden süzöldü. 9 mg propil paraben tartılıp hareketli faz çözeltisinde çözülerek 1000 ml ye tamamlandı ve organik filtreden süzülerek internal standard çözeltisi hazırlandı.

Örnek I çözeltisini hazırlamak için 10 tablet tartılıp ezilerek iyice toz edildi. Ortalama bir tablet ağırlığı bulundu. 250 mg etken maddeye eşdeğer miktarda tartılıp 250 ml ye hareketli faz çözeltisi ile tamamlandı ve organik filtreden süzöldü. Bu çözeltiden 25 ml alındı.

10 ml internal standard çözeltisi ilave edilerek 50 ml ye hareketli faz çözeltisi ile tamamlandı. Otomatik enjektör ile 6 kez 20 µl lik enjeksiyon yapıldı. Sonuçlar Tablo I'de verilmiştir.

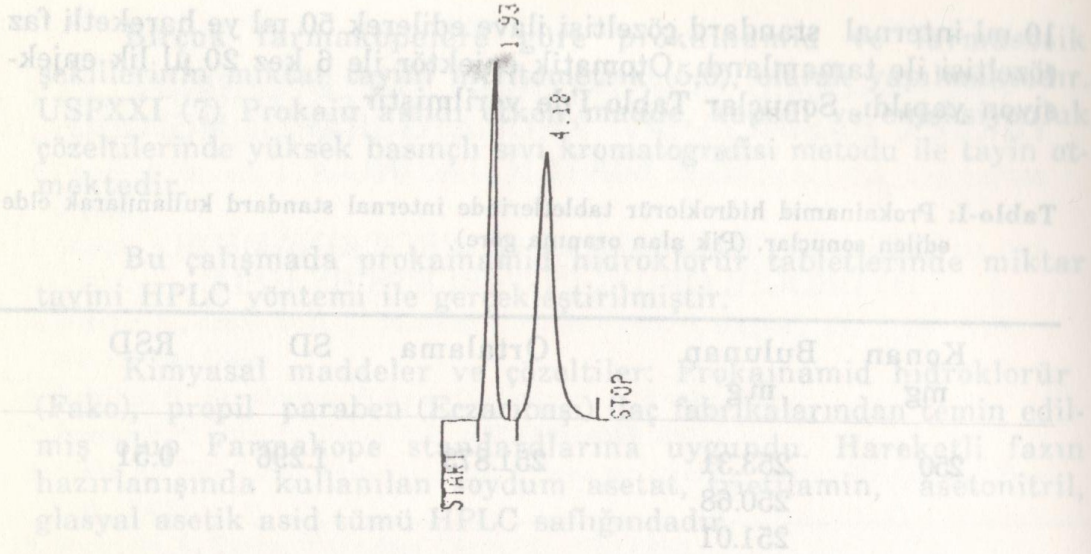
Tablo-I: Prokainamid hidroklorür tabletlerinde internal standard kullanılarak elde edilen sonuçlar. (Pik alan oranına göre)

| Konan mg | Bulunan mg | Ortalama | SD | RSD |
|-------------|---------------|----------|-------|------|
| 250 | 253.31 | 251.873 | 1.296 | 0.51 |
| | 250.68 | | | |
| | 251.01 | | | |
| | 250.13 | | | |
| | 252.96 | | | |
| | 253.15 | | | |

Örnek II çözeltisini hazırlamak için yine 10 tablet tartıldı. Ezilerek iyice toz edildi. 250 mg a eşdeğer miktarda tartılıp hareketli faz çözeltisi ile 250 ml ye tamamlandı. Bu çözeltiden yapılan 20 µl enjeksiyonların sonuçları Tablo II'de verilmiştir. (Sonuçlar bir tabletteki miktar olarak hesaplanmıştır).

Tablo-II: Prokainamid hidroklorür tabletlerinde internal standard kullanılmadan elde edilen sonuçlar. (Pik alan oranına göre)

| Konan mg | Bulunan mg | Ortalama | SD | RSD |
|-------------|---------------|----------|-------|------|
| 250 | 251.31 | 252.083 | 0.577 | 0.23 |
| | 251.88 | | | |
| | 252.25 | | | |
| | 252.99 | | | |
| | 252.54 | | | |
| | 251.53 | | | |



Şekil-1: Prokainamid tabletlerinden alınan bir kromatogram

Prokainamid : 4.18

Propil paraben : 1.93

SONUÇ

Bu çalışmada prokainamid hidroklorür tabletlerinde yüksek basınçlı sıvı kromatografisi metodu ile miktar tayini yapılmıştır. USP XXI prokainamid saf madde, kapsül ve injeksiyonluk çözeltilerinde HPLC metodunu kullanmaktadır. Çalışmamızda USP XXI den değişik internal standard (propil paraben) kullanılmış olup sonuçlar (Tablo 1) görüldüğü gibi farmakope standardlarına uymaktadır. Aynı koşullarda internal standard ilave etmeden yaptığımız tayinlerin sonuçları (Tablo 2) de görülmektedir. Her iki koşulda alınan sonuçlar ancak % 0.08 fark göstermektedir.

Yurdumuzda prokainamid preparatı olarak tablet çok kullanıldığından tayinler tablet şekli üzerinde yapılmıştır. Uyguladığımız metod hassas ve süratli olup, tekrarlanabilen sonuçlar vermektedir.*

* Bu çalışmanın yapılması sırasında HPLC cihazından ve Laboratuvar imkanlarından yararlandığım İstanbul Eczacıbaşı İlaç Fabrikası ilgililerine teşekkürü borç bilirim.

LİTERATÜR

1. Ivakhnenko, P.N., Chigareno, L.S., Kilyakova, G.M.: *Farmatsiya* (Moscow), **26** (6), 55 (1977); *C.A.*, **88**, 55133 (1978).
2. Martines, J.L., Magalhaes, J.F.: *Rev. Farm. Bioquim. Univ. Sao Paulo*, **12** (1), 53-62. (1974); *C.A.*, **83**, 10338 (1975).
3. Tan, H.S.I., Doepker, J.M., Chia, S.K.: *Asian J. Pharm. Sci.*, **1** (1) 51-6 (1979); *C.A.*, **93**, 13156 (1980).
4. Tan, H., McEnaney, S.S., Glasser, A.C.: *Microchem. J.*, **24** (4), 395-403 (1979); *C.A.*, **92**, 28678 (1980).
5. *Türk Farmakopesi 1974*.
6. *USP XX*. United States Pharmacopoeial Convention, Inc., Rockville (1980).
7. *USP XXI*. United States Pharmacopoeial Convention, Inc., Rockville (1985).

Marrubium Parviflorum Fisch. et Mey. subsp. *oligodon* (Boiss.) Seybold (Labiatae) was investigated for its terpenoids and flavonoidal compounds. 3-Sitosterol, 5-smyrnicin and apigenin-7-O-glucoside have been isolated and identified by spectral methods.

ÖZET

Marrubium Parviflorum Fisch. et Mey. Subsp. *oligodon* (Boiss.) Seybold (Labiatae) bitkisi, terpenoid ve flavonoid bileşikleri yönünden incelenmiştir. 3-Sitosterol, 5-smyrnicin ve apigenin-7-O-glukozid bileşikleri izole edilerek, spektral yöntemlerle yapıları aydınlatılmıştır.

INTRODUCTION

The plant is distributed mainly in central Anatolia. The plant is apparently endemic for Turkey (1). The plant is erect, perennial, the stems are 20-70 cm, stellate-pilose, usually dense. Basal leaves vary from densely white pilose, cauline leaves petiolate. Calyx teeth (5-8), unequal when more than 5. Verticillasters several-flowered. Corolla is white.

EXPERIMENTAL

The plant was collected from Eskişehir (Oğlakçı Köyü) in 1983, a voucher is deposited in the Herbarium of Faculty of Pharmacy, Univ. of Istanbul (ISTE 50866). Dried and powdered plant (680g) was macerated with acetone. After filtration, it was extracted with ethanol in a

(Received September 30, 1988)

Yazarın Kimya Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İSTANBUL.